

LYMPHOZYTENDIFFERENZIERUNG BEI
VERSCHIEDENEN HAUTERKRANKUNGEN

vorgelegt von

WERNER SCHMIDT

1972

Dekan:

Professor Dr. med. K.H. Bäßler

Referent:

Professor Dr. med. G. Brehm

Korreferent:

Professor Dr. med. G.W. Korting

Tag der mündlichen Prüfung:

7. Dezember 1972



Gesamtherstellung:

DITTERS BÜRODIENST
Mainz/Heidesheim
Tel. 06132 / 5711

INHALTSVERZEICHNIS

- I. Einleitung
- II. Allgemeine Angaben und Einteilung der Lymphozyten
- III. Besprechung der Lymphozytendifferenzierung an Hand der Literatur
- IV. Eigene Untersuchungen
 - a) Methodik
 - b) Untersuchungsgut
 - c) Ergebnisse
- V. Zusammenfassung
- VI. Literaturverzeichnis

I. EINLEITUNG

GRUNDMANN postulierte 1958 nach umfangreichen Untersuchungen die Existenz zweier Arten von Lymphozyten, die sich mit der Nukleolenfärbung nach STOCKINGER und KELLNER morphologisch unterscheiden lassen. Einander gegenübergestellt wurden der Follikellymphozyt, charakterisiert durch einen großen, scharf begrenzten Nukleolus innerhalb eines nahezu strukturlosen Nukleus und der Sinuslymphozyt, der sich durch mehrere, kleine, oft unscharf begrenzte Kernkörperchen innerhalb eines inhomogenen Nukleus auszeichnete.

Normalerweise sieht man etwa 75-78 % uninukleoläre und 15-18 % multinukleoläre Lymphozyten. Der Rest ist nicht sicher einzuordnen.

Untersuchungen ergaben, daß es bei Lymphosarkomen, Lymphogranulomatosen und Makroglobulinämien zu einer Zunahme der multinukleolären Zellformen kam. Im Gegensatz dazu war eine extreme Vermehrung der uninukleolären Lymphozyten für die chronische lymphatische Leukämie kennzeichnend, so daß diese Methode meist eine sichere Abgrenzung der genannten Erkrankungen erlaubte und im Rahmen der Lymphomdiagnostik eine gewisse Bedeutung erlangt hat (BEGEMANN und Mitarb.).

Auch bei Erkrankungen außerhalb des lymphatischen Systems fanden sich charakteristische Zellartverschiebungen.

Im Verlaufe bakterieller Infektionen, bei Fettleber und Leberzirrhose ließ sich eine Vermehrung multinukleolärer Lymphozyten nachweisen. Eine Verminderung uninukleolärer Zellen konnte bei Brustkrebserkrankungen und Leberzirrhose festgestellt werden.

Aufgabe vorliegender Untersuchungen war es, bei verschiedenen Hautkrankheiten Lymphozyten nach den Kriterien von GRUNDMANN zu differenzieren und Aussagen über Vorkommen und Aufteilung der beiden Zellpopulationen in einer Verlaufsbeobachtung zu machen.

II. ALLGEMEINE ANGABEN UND EINTEILUNG DER LYMPHOZYTEN

Bei der Differenzierung von Blutaussstrichen gesunder Erwachsener finden sich im Mittel 38 % Lymphozyten, wobei der Normbereich zwischen 21 und 55 % liegt (STOBBE).

Die Absolutwerte reichen von 1029 bis 3341 Zellen/mm³ bei einem Mittelwert von 2185/mm³ (DOKUMENTA GEIGY). Entsprechend der stärkeren Entfaltung des lymphatischen Apparates in der Jugend findet man bei Kindern höhere Lymphozytenwerte als bei Erwachsenen.

Die im peripheren Blut befindlichen Lymphozyten machen nur einen geringen Anteil dieser Zellen aus; schätzungsweise sind nur etwa 1 % von ihnen im Blut, während die übrigen 99 % in den verschiedenen Organen verteilt sind.

Die Bildungsstätten der Lymphozyten sind die lymphoethelialen (Lymphknoten, weiße Milzpulpa) und die lymphoepithelialen (Thymus) Organe. Als sicher wird heute auch eine lymphopoetische Funktion des Knochenmarks angenommen.

Eine einheitliche Meinung über die Lymphozytopoese gibt es bislang noch nicht.

Beim Studium der Lebensdauer der Lymphozyten stellte man eine kurz- (ca. 50 Tage) und eine langlebige (Monate bis Jahre) Variante fest. Die kurzlebigen Zellen (anteilmäßig auf 30 % geschätzt) waren vorwiegend im Thymus, dem Knochenmark sowie in den Germinativzentren von Milz und Lymphknoten zu finden, während die langlebigen Lymphozyten in Milz, Lymphknoten (mit Ausnahme der Germinativzentren in diesen Organen), im peripheren Blut und dem ductus thoracicus vorherrschten.

Die Lymphozyten kommen im wesentlichen in zwei verschiedenen Größen vor, und zwar als "kleine" und "große" Lymphozyten. Die kleinen Lymphozyten stellen die Hauptmasse der Lymphozyten im peripheren Blut dar; ihr Durchmesser beträgt ca. 10 μ .

Die größeren Lymphozyten haben einen Durchmesser von 10 - 25 μ .

Bei der üblichen Färbung nach Pappenheim erkennt man histologisch einen runden, zum Teil eingekerbten, dichten, tiefdunkelblau-violett gefärbten, nahezu homogenen, scharf begrenzten Kern, der von einem Zytoplasmasaum von unterschiedlicher Breite umgeben ist.

Bei 10 - 20 % der Zellen findet sich eine rötliche Azurgranulation im Zellplasma.

Neben Zellgröße und Granulation bietet sich als weitere Unterscheidungsmöglichkeit die

Zytoplasmatingierung an, nach der die Zellen in hellplasmatische und dunkelplasmatische Lymphozyten unterschieden werden.

Eine andere Methode zur Klassifizierung der Lymphozyten ist die Differenzierung mit Hilfe einer Nukleolen-Spezialfärbung. GRUNDMANN konnte 1958 nach umfangreichen Untersuchungen von Lymphknoten und Milz zunächst an der Ratte, dann am Menschen, die Existenz zweier verschiedener Typen von Lymphozyten feststellen. Mittels der Nukleolenfärbung nach STOCKINGER und KELLNER ließen sich für die nach ihrem Entstehungsort benannten Zellen folgende Charakteristika angeben:

Follikellymphozyt, makro-(uni) nukleolärer Zelltyp:

Runder bis ovaler, gegen das Zytoplasma gut abgegrenzter Kern von lockerer Struktur. Der Nukleolus (selten sind es zwei gleichgroße), liegt leicht exzentrisch, gelegentlich auch mittelständig, und ist gegen das übrige Karyoplasma scharf abgegrenzt. Das ebenfalls gut abgegrenzte Zytoplasma umgibt den Kern als hellblauen Saum und enthält viele basophile Granula.

Sinuslymphozyt, mikro-(poly-) nukleolärer Zelltyp:

Kern häufig eingekerbt, mehr exzentrisch gelagert, dunkler bis blass-blau gefärbt und durch mehrere punktförmige Verdichtungen ausgezeichnet. Die Kern-Zytoplasma-Grenze ist unscharf, das Zytoplasma enthält noch mehr basophile Granula, gelegentlich finden sich auch perinukleäre Aufhellungen.

GRUNDMANN konstatierte für die mikro- und makro-nukleolären Lymphozyten ein ziemlich konstantes Verhältnis von annähernd 1 : 3, ein Befund, der sich bei weiteren klinischen Untersuchungen bestätigte. In einem Einteilungsschema gab er folgende Werte an:

Erwachsene: 64 % Lymphozyten vom Follikeltyp. 25 % vom Sinustyp. 11 % aller Lymphozyten waren nicht einzuordnen.

Kinder : 72 % Lymphozyten vom Follikeltyp. 19 % vom Sinustyp. 9 % aller Lymphozyten waren nicht einzuordnen.

Die STOCKINGER-KELLNER-Färbung kombiniert mit der PAS-Reaktion dient der zusätzlichen Erfassung von Glykogen, das in den Zellen in unterschiedlicher Menge vorhanden ist.

Weitere Unterscheidungsmöglichkeiten sind durch zytochemische Verfahren gegeben, da in den Lymphozyten Amylase, Lipase, Nuklease und unspezifische Esterasen in unterschiedlichem Maße vorhanden sind.

Bei Untersuchungen über die Funktion der Lymphozyten war die große Beweglichkeit auffallend. In Zellkulturen fand man das Phänomen der Peripolexis (Zellen passieren über andere hinweg) und Emperipolexis (Eindringen in andere Zellen), Erscheinungen, für die es keine Erklärung gibt.

Auf die Phagozytosefähigkeit der Lymphozyten wurde von mehreren Forschern hingewiesen. TREPEL und Mitarb. zeigten, daß Lymphozyten Tusche speichern, und zwar die großen Zellformen stärker als die kleinen und die hellzytoplasmatischen mehr als die basophilen.

Besonders wichtige Ergebnisse brachten Untersuchungen über die Lebensdauer der Lymphozyten.

Den langlebigen Lymphozyten obliegen spezifische Aufgaben, wie immunologisches Gedächtnis und eine große Bedeutung bei der zellulären Immunabwehr. Sie werden ihrer Funktion entsprechend auch als Immunozyten bezeichnet.

"Die physiologische Bedeutung der kurzlebenden Lymphozyten ist noch weitgehend unklar" (FREY-WETTSTEIN und CRADDOCK); sie ist hypothetisch und bedarf noch weiterer Untersuchungen.

Trotz aller Einteilungsversuche nach zytomorphologischen, zytochemischen und funktionellen Kriterien gibt es bislang keine befriedigende, einheitliche Meinung über die Einteilung der Lymphozyten.

III. BESPRECHUNG DER LYMPHOZYTENDIFFERENZIERUNG AN HAND DER LITERATUR

Unter Bezug auf die Arbeit von GRUNDMANN wurde die morphologische Lymphozytendifferenzierung von verschiedenen Arbeitskreisen erforscht:

BEGEMANN, RASTETTER und FINK, die die Nukleolenfärbung noch mit der PAS-Reaktion kombinierten, konnten GRUNDMANN'S Beobachtungen bestätigen.

Sie fanden im peripheren Blut

78,4 % Follikellymphozyten,
16,5 % Sinuslymphozyten,
5,08% waren nicht einzuordnen.

AMBS und SALAT setzten sich zur Aufgabe, das Nukleolenbild der Lymphozyten von Kindern innerhalb des ersten Lebensjahres in Abhängigkeit vom Alter zu untersuchen:

Die Mittelwerte der Follikellymphozyten lagen bei den Kindern des ersten Lebensjahres in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von GRUNDMANN höher als bei Erwachsenen; die Sinuslymphozyten zeigten ein gegensinniges Verhalten. Diese Unterschiede, besonders im zweiten Lebensmonat, waren jedoch statistisch nicht signifikant.

STACHER konnte ebenfalls die beiden Zelltypen beobachten, hatte jedoch beim Einordnen der einzelnen Lymphozyten Schwierigkeiten. So sah er Follikellymphozyten, die nicht nur einen großen, sondern daneben auch ein, zwei oder in den seltenen Fällen sogar drei kleine Nukleolen enthielten, bei denen außerdem das Karyoplasma keineswegs völlig strukturlos war. Darüber hinaus beschrieb er Lymphozyten mit netzartiger oder granulierter Kernstruktur, zum Teil auch mit starker Granulierung des Zytoplasmas, die nach dem GRUNDMANN-Schema nicht zu klassifizieren waren.

Um allen Unsicherheiten aus dem Wege zu gehen, nahm er eine andere Einteilung vor: als mononukleoläre Lymphozyten wurden nur die angesehen, welche einen Nukleolus enthielten und gleichzeitig makronukleolär waren, ohne Berücksichtigung der allgemeinen Zellmorphologie. Diese stellte er allen anderen gegenüber. Dadurch liegen die uninukleolären (Follikel-) Lymphozytenwerte niedriger, als die nach den Kriterien von GRUNDMANN differenzierten.

Die nach dem Ort ihrer Reifung im Lymphknoten benannten Follikel- und Sinus-

lymphozyten (GRUNDMANN) wurden mit Hinblick auf ihr Vorkommen und Verhalten bei mehreren voneinander unabhängigen Krankheitsbildern sowie bei verschiedenen experimentell erzeugten reaktiven Umstellungen studiert.

Erkrankungen des Lymphatischen Systems

BEGEMANN, RASTETTER und FINK fanden

bei chronischen Lymphadenosen eine extreme, relative und absolute Follikel-Lymphozytose (95,6 rel%)

bei Lymphosarkomen eine deutliche Vermehrung der Sinus-Lymphozyten
(Mittel: 58 rel%)

bei Lymphogranulomatosen eine relative Vermehrung der Sinus-Lymphozyten
(49 rel%). Die Lymphopenie geht hier auf Kosten der Follikel-Lymphozytose

beim Morbus Waldenstroem eine Sinus-Lymphozytose.

POTMESIL, SMETANA und WIENEROVA demonstrierten bei Kranken mit fortgeschrittenem Morbus Hodgkin eine Senkung der absoluten Zahl der uninukleolären Lymphozyten sowie eine Senkung der absoluten Gesamtlymphozytenzahl. Die Zahl der multinukleolären Lymphozyten blieb unbeeinflusst.

STÄCHER bestätigte BEGEMANN'S Ergebnisse, und fand bei chronischen Lymphomatosen im Schnitt 93,3 rel% makro- und mononukleoläre Lymphozyten. Ein eindeutiger Nachweis für Schwankungen durch Röntgen- und Cytostatikatherapie konnte nicht erbracht werden.

Erkrankungen der Leber

RUHL und DUFEY setzten es sich zur Aufgabe, das Verhältnis von Sinus- und Follikel-Lymphozyten bei zwei gut unterscheidbaren Leberkrankheiten, bei Zuständen also, die primär keine lymphatische Systemerkrankung darstellen, zu untersuchen: Fettleberpatienten und Leberzirrhotiker zeigten eine signifikante Sinus-Lymphozytose gegenüber der gesunden Vergleichsgruppe. Die Follikel-Lymphozyten sind bei den Zirrhosepatienten signifikant vermindert gegenüber den Gesunden und den Patienten mit Fettleber.

Brustkrebs-Erkrankungen

SMETANA, JANELE und MALINSKY untersuchten Patientinnen mit Brustkrebs, und zwar die eine Gruppe ohne nachweisbare, die andere Gruppe mit gesicherten Metastasen. Signifikante Unterschiede im Sinne einer Verminderung der absoluten Anzahl uninukleolärer Lymphozyten fand man bei beiden Patientengruppen. Multinukleoläre Lymphozyten hingegen blieben unbeeinflusst.

Nach den Ermittlungen von VLASTIBOROVA und JAKOUBKOVA finden sich bei Frauen 10 bis 17 Jahre nach radikaler Brustkrebsoperation keine auffälligen numerischen Abweichungen bei den Gesamtlymphozyten und der uninukleolären Unterform. Patientinnen mit Brustkrebs, insbesondere mit Metastasen, zeigten demgegenüber eine signifikante Verminderung der gesamten und uninukleolären Lymphozyten.

Bakterielle Erkrankungen

BEGEMANN, RASTETTER und FINK entdeckten bei verschiedenen, nicht näher erläuterten, bakteriellen Infekten einen charakteristischen Phasenablauf:

Phase I ist gekennzeichnet durch Follikel-Lymphozytenvermehrung am dritten Tag nach Fieberanstieg mit dem Höhepunkt am achten Tag.

Phase II zeigt anschließend eine Sinus-Lymphozytose mit dem Höhepunkt am dreizehnten Tag.

A-Gammaglobulinämie

GRUNDMANN beobachtete an einem Kind ein völliges Fehlen makronukleolärer Lymphozyten bei normaler Anzahl multinukleolärer Elemente.

Experimentelle Untersuchungen

FLEISCHHACKER und STACHER konnten folgende morphologische Veränderungen demonstrieren:

Nach Applikation von ACTH und Pyrexal: Abnahme der Follikel-Lymphozyten.

Nach Applikation von ACTH: Anstieg der Follikel-, Sinus-, und nicht klassifizierbaren Lymphozyten.

Nach Applikation von Pyrexal:

Abnahme der Follikel-, Sinus-, und nicht klassifizierbaren Lymphozyten.

Morphologische und funktionelle Vergleiche:

FLEISCHHACKER und STACHER unterschieden bei der funktionellen Lymphozytendifferenzierung mit Hilfe einer Esteraseaktivitätsbestimmung zwei Typen:

Typ I zeigte eine diffuse Reaktion der alpha-Naphtylazetatesterase im Zellplasma und macht anteilmäßig 75 % aus.

Typ II unterscheidet sich vom Typ I durch ein Reaktionszentrum, das meist in einer Einbuchtung des Kernes liegt; sein Anteil wird mit 18 % angegeben.

Gleichzeitige morphologische und funktionelle Untersuchungen bei lymphatischer Leukämie führten zu folgendem Ergebnis:

93,3 rel% Follikel-Lymphozyten

94,2 rel% Lymphozyten vom Typ I.

GRUNDMANN untersucht zur Zeit noch, welcher Lymphozytenpopulation die Immunkompetenz zuzurechnen ist. Wahrscheinlich sind es - einer persönlichen Mitteilung zufolge - die Follikel-Lymphozyten.

IV. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Aufgabe war es, das Nukleolenbild von den unter b) genannten Erkrankungen zu untersuchen.

a) Methodik

Bei dem zu untersuchenden Krankengut wurde

am Tage der stationären Aufnahme

nach 6 Tagen

nach 12 bis 14 Tagen

nach 3 bis 4 Wochen

im Nüchternzustand Kapillarblut aus dem Ohrläppchen entnommen und folgende Untersuchungen durchgeführt:

1. Leukozytenzählung in der Zählkammer nach Thoma-Zeiss
2. Berechnung der absoluten Lymphozytenzahl aus Leukozytenzahl und relativem Anteil der Lymphozyten.
Zur Ermittlung der letztgenannten Größe wurden 100 Leukozyten in den nach Pappenheim gefärbten Blutaussstrichen ausgezählt.

3. Lymphozytendifferenzierung:

Dünne, luftgetrocknete Blutaussstriche wurden mit Methylenblau nach der Methode von STOCKINGER und KELLNER gefärbt: Die Präparate wurden 3 bis 4 Minuten lang in Methanol fixiert und anschließend mit einer angewärmten 1,0 %igen Methylenblaulösung gefärbt. Nach Abgießen dieser Lösung wurden sie einer Natriumcitrat-Pufferlösung nach SÖRENSEN (mit einem PH von 4,96) 25 bis 30 Sekunden lang ausgesetzt, und zwar in erster Küvette 15 bis 20 Sekunden lang, in zweiter Küvette 10 Sekunden lang. Anschließend wurden die Präparate sofort mit Filterpapier getrocknet. 100 Lymphozyten wurden in Oelimmersion bei 1200-facher Vergrößerung nach den Kriterien von GRUNDMANN differenziert (siehe Seite 3).

Herstellung des Puffers nach SÖRENSEN:

Citronensäure $C_6H_8O_7 \cdot H_2O$	21,0
n NaOH	200,0
Aqua dest. ad	1000,0
Stammpufferlösung: 0,1 Mol sek. Citrat, PH	4,96

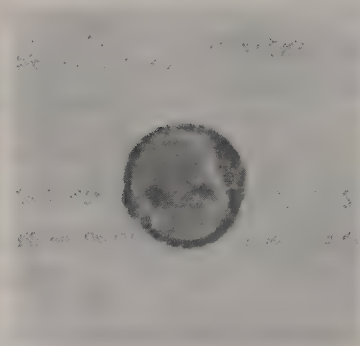


Abb. 1

Follikellymphozyten nach der Stockinger-Kellner-Färbung.
Vergr. 1200fach.

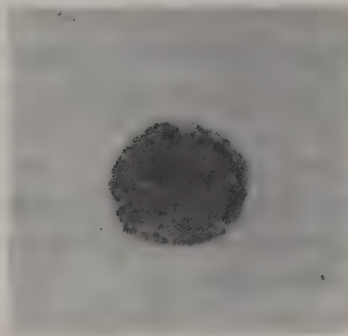
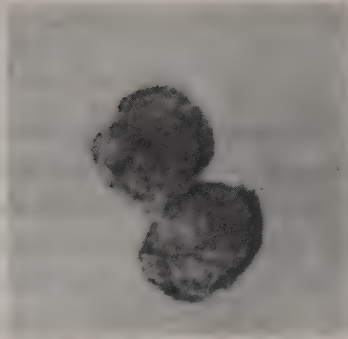


Abb. 2

Sinuslymphozyten nach der Stockinger-Kellner-Färbung.
Vergr. 1200fach.

b) Untersuchungsgut

Die im Versuchsprogramm aufgenommenen Krankheitsgruppen waren zahlenmäßig unterschiedlich stark vertreten. Dies beruht zum einen auf Grund unterschiedlicher Morbidität, zum anderen auf Grund ausschließlicher Erfassung stationärer Patienten.

Bei allen Personen war es nicht möglich, eine komplette Verlaufsbeobachtung wegen vorzeitiger Entlassung zu gewinnen.

Psoriasis

Die Krankheitsgruppe der Psoriasis bestand zum überwiegenden Teil aus Psoriasis vulgaris (21 Patienten), während die Psoriasis arthropatica 4mal und die Psoriasis pustulosa und erythrodermica je 1mal vertreten waren. Das Krankengut umfaßte innerhalb der ersten 14 Tage 27-, nach 3 bis 4 Wochen 22 Personen.

Altersmäßig dominierten die ersten drei Lebensjahrzehnte (Durchschnitt: 30,5 Jahre).

Bei der Geschlechtsverteilung fiel das Verhältnis mit 16 : 11 zugunsten der Männer aus.

Ekzemkrankheiten

GOTTRON unterschied innerhalb des Formenkreises der Ekzemkrankheiten das hauptsächlich konditionelle vulgäre Ekzem, das konstitutionelle seborrhoische Ekzem und das ebenfalls konstitutionell bedingte endogene Ekzem. Die beiden letztgenannten Formen verhalten sich hinsichtlich ihrer Funktion und des bevorzugten Lebensalters entgegengesetzt.

Vulgäres Ekzem

15 vulgäre Ekzematiker wurden in das Versuchsprogramm aufgenommen; von ihnen standen nach 14 Tagen 14- und nach 3 bis 4 Wochen noch 8 Personen zur Verfügung.

Der Altersdurchschnitt lag bei 54,0 Jahren.

Das Verhältnis Männer zu Frauen betrug 11 : 4.

Bakteriell-Seborrhoisches Ekzem

Die Gruppe des bakt. und seb. Ekzems zählte zu Beginn 13 Personen. Innerhalb der Verlaufsuntersuchung dezimierte sich die Anzahl nach 14 Tagen auf 12- und nach 3 bis 4 Wochen auf 7 Patienten.

Der Altersdurchschnitt betrug bei den 10 Männern und 3 Frauen 50,2 Jahre.

Endogenes Ekzem

Die Gruppe des endogenen Ekzems bestand anfangs aus 14 Probanden; sie verkleinerte sich nach 14 Tagen auf 12- und nach 3 bis 4 Wochen auf 6 Probanden.

Der Altersdurchschnitt betrug 20,7 Jahre und steht - wie schon erwähnt - im Antagonismus zum seborrhoischen Ekzem. (Altersmittel: 50,2 Jahre).

Die Geschlechtsverteilung war 9 : 5 zugunsten der Männer.

Bakterielle Erkrankungen

Die Ergebnisse von 8 Personen dieser teils streptogen, teils staphylogenen bedingten Krankheitsgruppe wurden ausgewertet. Nach 3 bis 4 Wochen kamen noch 3 Personen zur Erfassung. Das Durchschnittsalter lag bei 37,5 Jahren.

Das Geschlechtsverhältnis war ausgeglichen 4 : 4.

Sklerodermie

8 an einer progressiven Sklerodermie erkrankte Personen wurden über den 3 bis 4wöchigen Zeitraum beobachtet.

Charakteristisch dieser Kollagenose entsprechend dominierte das weibliche Geschlecht im Verhältnis 7 : 1.

Der Altersdurchschnitt lag erwartungsgemäß im sechsten Dezennium (53,5 Jahre).

Blasenbildende Erkrankungen

Von den bullösen Dermatosen waren je 1 Pemphigus foliaceus und 1 Pemphigus benignus familiaris chronicus Hailey-Hailey vertreten. Der Para- oder Alterspemphigus wurde 4mal erfaßt. Von den anfänglich 6 Patienten wurden nach 3 bis 4 Wochen noch 4 Personen erfaßt.

Bei den 3 Frauen und 3 Männern betrug das Durchschnittsalter 75,8 Jahre.

Allergische Erkrankungen

Die 20 Personen umfassende Gruppe der allergischen Erkrankungen gliederte sich auf in die Arzneimittelexantheme (14 Patienten) und den Lupus erythematodes in seiner chronischen (4 Patienten) und subakuten (2 Patienten) Form. Nach 14 Tagen reduzierte sich die Anzahl der Probanden auf 11 und nach 3 bis 4 Wochen sogar auf 4.

Bei den 13 Frauen und 7 Männern errechnete sich ein Durchschnittsalter von 34,9 Jahren.

Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe bestand aus 40 gesunden Personen. Der Altersdurchschnitt bei den 23 Männern und 17 Frauen betrug 34,4 Jahre.

c) Ergebnisse

1. Vergleich zwischen den Anfangswerten der einzelnen Krankheitsgruppen und der Kontrollgruppe

Die Mittelwerte der Gesamt-, Follikel- und Sinuslymphozyten (abs./mm^3) einer jeden Krankheitsgruppe wurden mit denen der Kontrollpersonen verglichen.

Die Mittelwerte mit den zugehörigen Standardabweichungen sind in Tab. 1 aufgeführt.

In Abb. 3a, b, c sind die Mittelwerte mit Konfidenzbereichen dargestellt. Die Konfidenzbereiche wurden nach der Formel

$$\bar{x} \pm t_{n-1; \alpha} \cdot \frac{s}{\sqrt{n}}$$

errechnet.

Dabei ist $\bar{x}$ der Mittelwert, s die zugehörige Standardabweichung, n der Umfang der Stichprobe, $t_{n-1; \alpha}$ der Wert der Student-Verteilung für die Irrtumswahrscheinlichkeit (in unserem Fall $\alpha = 0,05$) mit $n-1$ Freiheitsgraden.

Mit Hilfe einer einfachen Varianzanalyse wurde geprüft, ob die Mittelwerte der einzelnen Gruppen statistisch nachweisbare Unterschiede aufweisen.

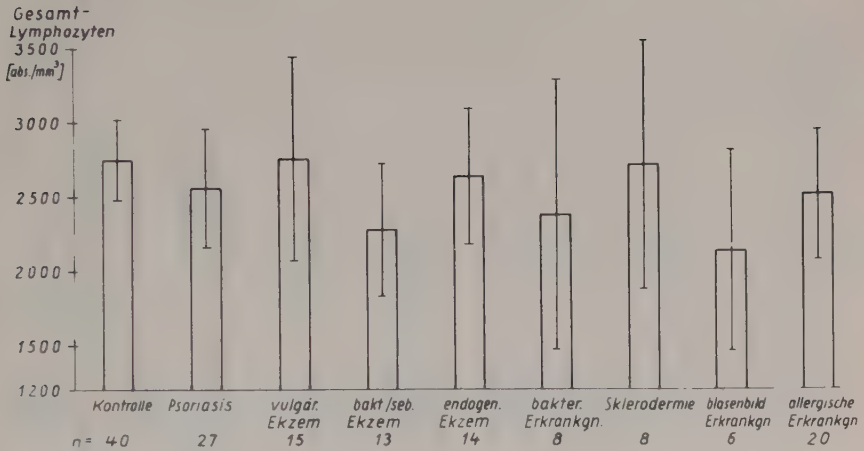


Abb. 3a

Gegenüberstellung der absoluten Gesamtlymphozytenwerte am Verlaufsbeginn. Dargestellt als Säulen sind die errechneten Mittelwerte der Kontrollgruppe und der einzelnen Krankheitsgruppen. Die 5 % - Konfidenzintervalle sind eingetragen.

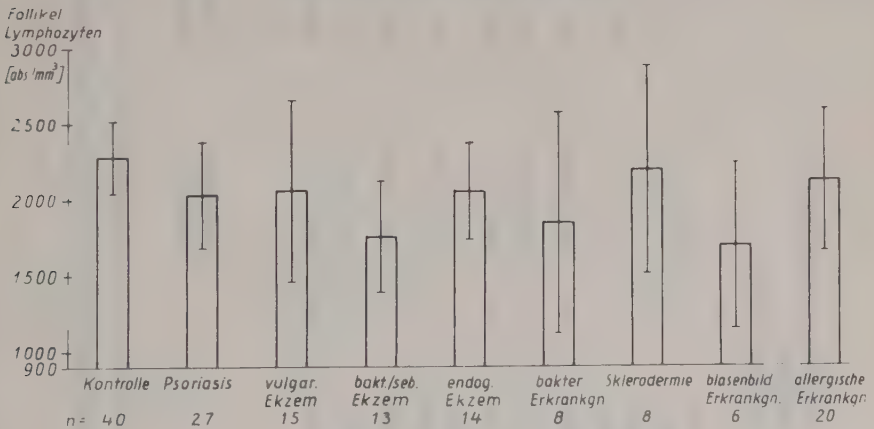


Abb. 3b

Gegenüberstellung der absoluten Follikellymphozytenwerte am Verlaufsbeginn. Dargestellt als Säulen sind die errechneten Mittelwerte der Kontrollgruppe und der einzelnen Krankheitsgruppen. Die 5 % - Konfidenzintervalle sind eingetragen.

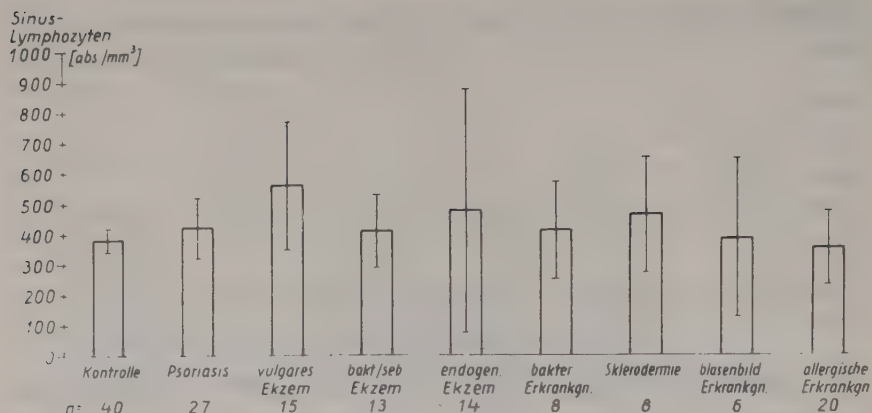


Abb. 3c

Gegenüberstellung der absoluten Sinuslymphozytenwerte am Verlaufsbeginn. Dargestellt als Säulen sind die errechneten Mittelwerte der Kontrollgruppe und der einzelnen Krankheitsgruppen. Die 5 % - Konfidenzintervalle sind eingetragen.

Die Gesamtlymphozyten waren bei allen Krankheitsgruppen geringfügig vermindert. Die größten lymphozytopenischen Abweichungen fanden sich der Größenordnung nach bei den blasenbildenden Erkrankungen, dem bakteriell-seborrhoischen Ekzem, den bakteriellen Erkrankungen und der Psoriasis.

Die Follikellymphozyten spiegelten die Verhältnisse wie bei den Gesamtlymphozyten wider. Auch hier waren die deutlichsten penischen Abweichungen bei den oben aufgeführten Krankheitsgruppen feststellbar.

Die Sinuslymphozyten zeigten sich mit Ausnahme der blasenbildenden- und allergischen Erkrankungen wenig vermehrt. Die auffälligsten Sinuslymphozytosen fanden sich beim vulgären- und endogenen Ekzem sowie der Sklerodermie.

Der nicht einzuordnende Anteil von Lymphozyten pendelte in engen Grenzen um den beim Kollektiv erhaltenen Mittelwert von $86 \text{ Zellen pro mm}^3$.

Tabelle 2a

Einfache Varianzanalyse mit ungleichem Stichprobenumfang.

Vergleich der Gesamtlymphozytenwerte (abs/mm^3) der einzelnen Krankheitsgruppen mit denen der Kontrollgruppe zu Untersuchungsbeginn.

	I	SAQ	FG	MAQ
ZWISCHEN	I	4441837.60938	9	493537.51215
INNERHALB	I	128492553.95313	144	892309.40245
TOTAL	I	132934391.56250	153	

SIGNIFIKANZTEST

F = .55310

F (5%) = 1.94480

KEIN SIGNIFIKANTER UNTERSCHIED

SAQ = Summe der Abweichungsquadrate

MAQ = Mittlere quadratische Abweichung

FG = Freiheitsgrade

F = Errechnete Testgröße

Tabelle 2b

Einfache Varianzanalyse mit ungleichem Stichprobenumfang.

Vergleich der Follikellymphozytenwerte (abs/mm^3) der einzelnen Krankheitsgruppen mit denen der Kontrollgruppe zu Untersuchungsbeginn.

	I	SAQ	FG	MAQ
ZWISCHEN	I	4752055.85938	9	528006.20659
INNERHALB	I	100746612.62500	144	699629.25433
TOTAL	I	105498668.48438	153	

SIGNIFIKANZTEST

F = .75469

F (5%) = 1.94480

KEIN SIGNIFIKANTER UNTERSCHIED

SAQ = Summe der Abweichungsquadrate

MAQ = Mittlere quadratische Abweichung

FG = Freiheitsgrade

F = Errechnete Testgröße

Tabelle 2c

Einfache Varianzanalyse mit ungleichem Stichprobenumfang.

Vergleich der Sinuslymphozytenwerte (abs/mm^3) der einzelnen Krankheitsgruppen mit denen der Kontrollgruppe zu Untersuchungsbeginn.

	I	SAQ	FG	MAQ
ZWISCHEN	I	497183.50732	9	55242.61193
INNERHALB	I	12286541.48584	144	85323.20476
TOTAL	I	12783724.99316	153	

SIGNIFIKANZTEST

$$F = .64745$$

$$F (5\%) = 1.94480$$

KEIN SIGNIFIKANTER UNTERSCHIED

SAQ = Summe der Abweichungsquadrate

MAQ = Mittlere quadratische Abweichung

FG = Freiheitsgrade

F = Errechnete Testgröße

Beurteilung:

Die Ergebnisse der Varianzanalysen zeigten, daß die Unterschiede der Mittelwerte zufällig sind.

2. Verlaufsbeobachtung der Lymphozyten bei den einzelnen Krankheitsgruppen

Getrennt für jede Krankheitsgruppe wurde der Verlauf der Gesamt-, Follikel- und Sinus-lymphozyten (abs/mm^3) betrachtet. Zur Beurteilung des Verlaufs wurde die Differenz des Verlaufswertes zum Ausgangswert betrachtet.

Folgende Differenzen wurden gebildet:

$$d_1 = x_1 - x_0$$

$$d_2 = x_2 - x_0$$

$$d_3 = x_3 - x_0$$

mit x_0 definiert als Ausgangswert,

x_1 definiert als Wert nach 1 Woche,

x_2 definiert als Wert nach 2 Wochen,

x_3 definiert als Wert nach 3-4 Wochen.

Für die einzelnen Krankheitsgruppen wurden die Mittelwerte dieser Differenzen mit Konfidenzbereichen in Abb. 4a, b, c dargestellt.

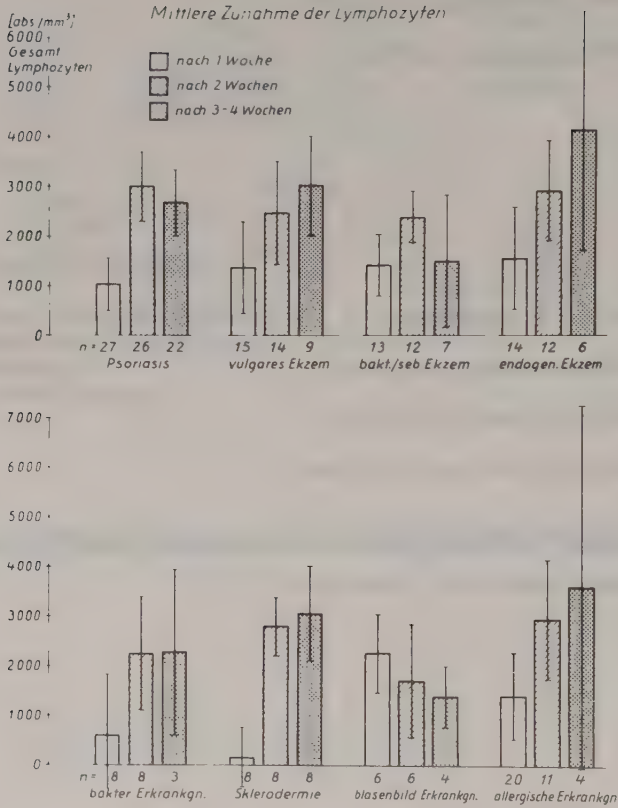


Abb. 4a

Verlaufsbeobachtung der Gesamtlmphozyten bei den einzelnen Erkrankungen über einen Zeitraum von 3-4 Wochen.

Dargestellt als Säulen sind die mittleren Differenzen zwischen definiertem Zeitwert und Ausgangswert.

Die 5 % - Konfidenzintervalle sind eingetragen.

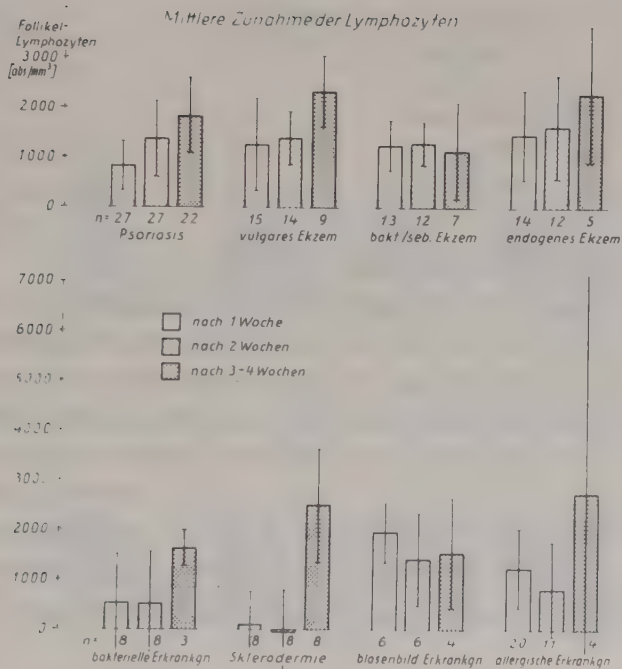


Abb. 4b

Verlaufsbeobachtung der Follikellymphozyten bei den einzelnen Erkrankungen über einen Zeitraum von 3-4 Wochen. Dargestellt als Säulen sind die mittleren Differenzen zwischen definiertem Zeitwert und Ausgangswert. Die 5% - Konfidenzintervalle sind eingetragen.

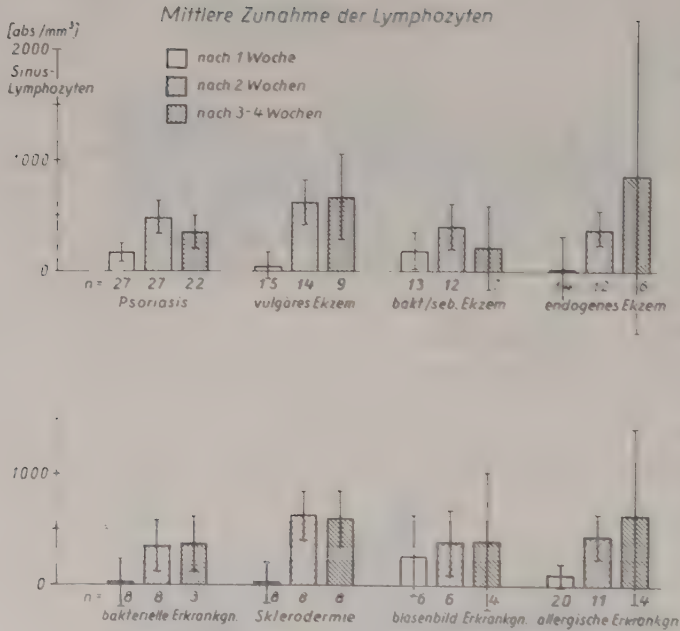


Abb. 4c

Verlaufsbeobachtung der Sinuslymphozyten bei den einzelnen Erkrankungen über einen Zeitraum von 3-4 Wochen. Dargestellt als Säulen sind die mittleren Differenzen zwischen definiertem Zeitwert und Ausgangswert.
Die 5 % - Konfidenzintervalle sind eingetragen.

Beurteilung der Befunde bei den einzelnen Erkrankungen:

Psoriasis

Tabelle 3

Zusammenstellung der mittleren Lymphozytendifferenzen (abs/mm^3) mit Standardabweichung nach 1 Woche ($\bar{d}_1$), nach 2 Wochen ($\bar{d}_2$) und nach 3-4 Wochen ($\bar{d}_3$).

	n = 27		n = 27		n = 22	
	$\bar{d}_1$	s	$\bar{d}_2$	s	$\bar{d}_3$	s
Gesamtlymphozyten	1031	1354	3007	1747	2682	1537
Follikellymphozyten	833	1247	1382	1980	1824	1664
Sinuslymphozyten	163	220	465	352	344	319

Den Ausgangswerten gegenüber waren die Gesamt-, Follikel- und Sinuslymphozyten während des gesamten Beobachtungszeitraumes statistisch auffällig erhöht.

Die Gesamtlymphozyten stiegen nach 14 Tagen gegenüber dem ersten Zeitwert nach 1 Woche statistisch auffällig an. Nach 3-4 Wochen zeigten sie eine geringfügig abnehmende Tendenz. Bei den Follikellymphozyten konnte während der gesamten Verlaufszeit eine Zunahme nicht nachgewiesen werden.

Die Sinuslymphozyten spiegelten die Schwankungen der Gesamtlymphozyten wider: zwischen dem 1. und 2. Verlaufwert kam es zu einer statistisch auffälligen Vermehrung dieser Zellpopulation; nach 3-4 Wochen zeigte sie wieder Rückbildungstendenz.

Vulgäres Ekzem

Tabelle 4

Zusammenstellung der mittleren Lymphozytendifferenzen (abs/mm³) mit Standardabweichung nach 1 Woche ($\bar{d}_1$), nach 2 Wochen ($\bar{d}_2$) und nach 3-4 Wochen ($\bar{d}_3$).

	n = 15		n = 14		n = 9	
	$\bar{d}_1$	s	$\bar{d}_2$	s	$\bar{d}_3$	s
Gesamtlymphozyten	1383	1704	2457	1803	3006	1301
Follikellymphozyten	1280	1719	1389	915	2342	949
Sinuslymphozyten	35	22	614	347	669	522

Den Ausgangswerten gegenüber waren die Gesamt- und Follikellymphozyten über den gesamten Beobachtungszeitraum, die Sinuslymphozyten während des 2. und 3. Verlaufswertes statistisch auffällig erhöht.

Die Gesamtlymphozyten nahmen während des Verlaufes kontinuierlich, aber nicht nachweisbar zu.

Die Follikellymphozyten erreichten nach 3-4 Wochen ihre höchsten Werte, nachdem die Zellzahlen während der ersten 14 Tag praktisch stationär geblieben waren. Nachweisbare Unterschiede waren nicht feststellbar.

Die Sinuslymphozyten stiegen nach 14 Tagen statistisch auffällig an auf einen Wert, der auch nach 3-4 Wochen bestätigt werden konnte.

Bakterielles und Seborrhoisches Ekzem

Tabelle 5

Zusammenstellung der mittleren Lymphozytendifferenzen (abs/mm³) mit Standardabweichung nach 1 Woche ($\bar{d}_1$), nach 2 Wochen ($\bar{d}_2$) und nach 3-4 Wochen ($\bar{d}_3$).

	n = 13		n = 12		n = 7	
	$\bar{d}_1$	s	$\bar{d}_2$	s	$\bar{d}_3$	s
Gesamtlymphozyten	1413	996	2369	822	1447	1383
Follikellymphozyten	1240	803	1288	735	1153	1051
Sinuslymphozyten	174	266	400	302	217	411

Im Vergleich zu den Ausgangswerten zeigten die Gesamt- und Follikellymphozyten über den gesamten Beobachtungszeitraum, die Sinuslymphozyten hingegen während der ersten beiden Zwischenwerte nach 8 und 14 Tagen eine statistisch auffällige Zellvermehrung. Bei den Gesamtlymphozyten lagen die mittleren Differenzen nach 1 Woche und am Schluß nach 3-4 Wochen etwa gleich hoch. Am 14. Tag kam es zu einem nicht nachweisbaren Anstieg. Die Follikellymphozyten bewegten sich während des Verlaufs auf gleichbleibendem Niveau.

Bei den Sinuslymphozyten fanden sich die gleichen Verhältnisse wie bei den Gesamtlymphozyten, allein mit dem Unterschied, daß die Abweichungen vom Ausgangswert nicht so ausgeprägt waren.

Endogenes Ekzem

Tabelle 6

Zusammenstellung der mittleren Lymphozytendifferenzen (abs/mm^3) mit Standardabweichung nach 1 Woche ($\bar{d}_1$), nach 2 Wochen ($\bar{d}_2$) und nach 3-4 Wochen ($\bar{d}_3$).

	n = 14		n = 12		n = 6	
	$\bar{d}_1$	s	$\bar{d}_2$	s	$\bar{d}_3$	s
Gesamtlymphozyten	1531	1764	1884	1535	4107	2296
Follikellymphozyten	1458	1545	1687	1726	2339	1146
Sinuslymphozyten	28	547	373	332	862	1347

Im Vergleich zu den Ausgangswerten hatten die Gesamt- und Follikellymphozyten über den gesamten Beobachtungszeitraum, die Sinuslymphozyten nur nach der 2. Woche statistisch auffällig zugenommen.

Die Gesamtlymphozyten zeigten eine Zunahme, die aber statistisch nicht nachgewiesen werden konnte.

Ebensolche Verhältnisse fanden sich bei den Follikellymphozyten.

Auch die Sinuslymphozyten nahmen während der Beobachtungszeit stufenförmig, aber nicht nachweisbar zu.

Auffällig waren die hohen Mittelwertsabweichungen - insbesondere bei den Sinuslymphozyten - während des letzten Verlaufswertes nach 3-4 Wochen.

Bakterielle Erkrankungen

Tabelle 7

Zusammenstellung der mittleren Lymphozytendifferenzen (abs/mm³) mit Standardabweichung nach 1 Woche ($\bar{d}_1$), nach 2 Wochen ($\bar{d}_2$) und nach 3-4 Wochen ($\bar{d}_3$).

	n = 8		n = 8		n = 3	
	$\bar{d}_1$	s	$\bar{d}_2$	s	$\bar{d}_3$	s
Gesamtlymphozyten	586	1492	2242	1367	2271	667
Folikellymphozyten	581	1233	539	1258	1678	160
Sinuslymphozyten	14	231	343	228	372	97

Im Vergleich zu den Ausgangswerten zeigten sich die Gesamt- und Sinuslymphozyten während der zwei letzten Verlaufswerte nach 2 bzw. 3-4 Wochen statistisch auffällig vermehrt; die Folikellymphozyten hatten nach 3-4 Wochen nachweisbar zugenommen.

Bei den Gesamtlymphozyten kam es unter dem Verlauf nach anfänglich geringfügiger Vermehrung zu einer optisch eindrucksvollen, aber nicht nachweisbaren Zunahme am 14. Tag; nach 3-4 Wochen waren die Werte ebenso erhöht. Die Folikellymphozyten zeigten die ebenfalls optisch eindrucksvolle aber nicht nachweisbare Zunahme nach 3-4 Wochen, nachdem die zwei vorherigen Zwischenwerte gleichniedrig geblieben waren.

Die Schwankungen der Sinuslymphozyten verliefen analog denen der Gesamtlymphozyten.

Sklerodermie

Tabelle 8

Zusammenstellung der mittleren Lymphozytendifferenzen (abs/mm³) mit Standardabweichung nach 1 Woche ($\bar{d}_1$), nach 2 Wochen ($\bar{d}_2$) und nach 3-4 Wochen ($\bar{d}_3$).

	n = 8		n = 8		n = 8	
	$\bar{d}_1$	s	$\bar{d}_2$	s	$\bar{d}_3$	s
Gesamtlymphozyten	158	828	2787	690	3044	1125
Folikellymphozyten	85	800	-38	1015	2498	1391
Sinuslymphozyten	21	227	632	280	605	301

Im Vergleich zu den Ausgangswerten zeigten sich die Gesamt- und Sinuslymphozyten während der zwei letzten Verlaufswerte nach 2 bzw. 3-4 Wochen statistisch auffällig vermehrt; die Follikellymphozyten hatten nach 3-4 Wochen statistisch auffällig zugenommen.

Die Gesamtlymphozyten stiegen nach 14 Tagen gegenüber dem geringfügig erhöhten 1. Verlaufswert nach 1 Woche statistisch auffällig an. Nach 3-4 Wochen kam es noch zu einer leichten nicht nachweisbaren Zunahme.

Die Follikellymphozyten zeigten während der ersten 14 Tage geringe Schwankungen um den Nullwert. Nach 3-4 Wochen stiegen die Zellzahlen statistisch auffällig an.

Die Veränderungen der Sinuslymphozyten stimmten mit denen der Gesamtlymphozyten überein.

Blasenbildende Erkrankungen

Tabelle 9

Zusammenstellung der mittleren Lymphozytendifferenzen (abs/mm^3) mit Standardabweichung nach 1 Woche ($\bar{d}_1$), nach 2 Wochen ($\bar{d}_2$) und nach 3-4 Wochen ($\bar{d}_3$).

	n = 6		n = 6		n = 4	
	$\bar{d}_1$	s	$\bar{d}_2$	s	$\bar{d}_3$	s
Gesamtlymphozyten	2249	744	1712	1096	1380	397
Follikellymphozyten	1926	566	1409	900	1529	696
Sinuslymphozyten	277	360	388	294	404	393

Im Vergleich zu den Anfangswerten waren die Gesamt- und Follikellymphozyten über den gesamten Beobachtungszeitraum, die Sinuslymphozyten während des 2. Verlaufswertes nach 14 Tagen statistisch auffällig erhöht.

Während bei den Gesamtlymphozyten eine kontinuierliche Abnahme im Verlauf zu verzeichnen war, differierten die Verlaufswerte bei den beiden Lymphozytenpopulationen nur unwesentlich; Zunahmen konnten nicht nachgewiesen werden.

Allergische Erkrankungen

Tabelle 10

Zusammenstellung der mittleren Lymphozytendifferenzen (abs/mm³) mit Standardabweichung nach 1 Woche ($\bar{d}_1$), nach 2 Wochen ($\bar{d}_2$) und nach 3-4 Wochen ($\bar{d}_3$).

	n = 20		n = 11		n = 4	
	$\bar{d}_1$	s	$\bar{d}_2$	s	$\bar{d}_3$	s
Gesamtlymphozyten	1403	1908	2928	1784	3591	2291
Follikellymphozyten	1239	1742	791	1373	2738	2929
Sinuslymphozyten	104	234	448	292	632	496

Im Vergleich zu den Ausgangswerten waren die Gesamtlymphozyten am 8. und 14. Tag, die Follikellymphozyten am 8. Tag und die Sinuslymphozyten am 14. Tag statistisch auffällig erhöht.

Die Gesamtlymphozyten nahmen kontinuierlich, wenn auch untereinander nicht nachweisbar zu.

Die Follikellymphozyten hatten nach 14 Tagen im Vergleich zum 1. Verlaufswert abgenommen, stiegen zum Schluß jedoch wieder an. Unterschiede konnten nicht nachgewiesen werden. Die Sinuslymphozyten nahmen während des Verlaufs stetig, aber nicht nachweisbar zu.

Auffällig waren die hohen Mittelwertsabweichungen - insbesondere bei den Gesamt- und Follikellymphozyten - während des letzten Verlaufswertes nach 3-4 Wochen. Es standen zu diesem Zeitpunkt allerdings nur noch wenige Patienten zur Verfügung.

3. Zusammenhang zwischen Sinus- und Follikellymphozyten

Untersucht wurde der Zusammenhang zwischen Sinus- und Follikellymphozyten bei der Kontrollgruppe und bei den verschiedenen Krankheitsgruppen zum Zeitpunkt der Aufnahme und am 14. Tag. Zu diesem Zweck wurden zunächst die Sinuslymphozyten gegen die zugehörigen Werte der Follikellymphozyten in ein Koordinatensystem aufgetragen. Dieses Korrelationsdiagramm gibt einen ersten Überblick über die Art der Abhängigkeit und die Streuung der Wertepaare. Die berechneten Korrelationskoeffizienten r kennzeichnen die Straffheit des paarweisen Zusammenhangs der Variablen. Unterscheidet sich der Korrelationskoeffizient r signifikant von Null, dann liegt ein linearer Zusammenhang der beiden Größen vor.

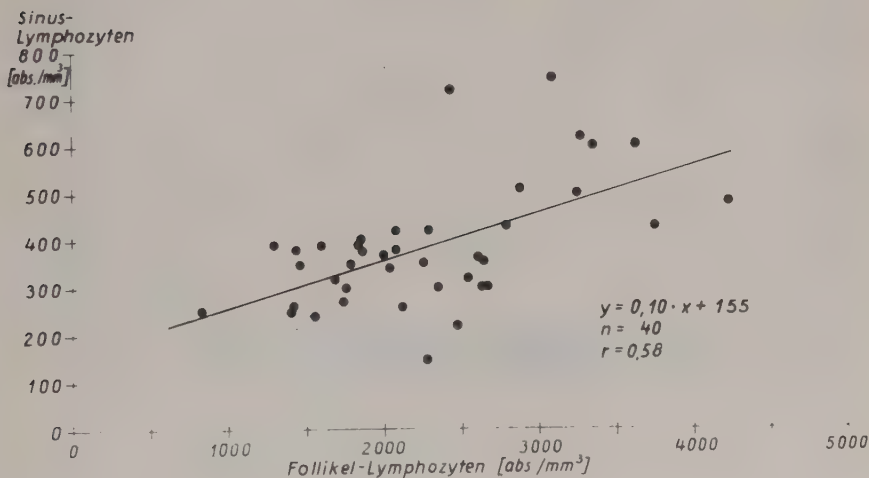


Abb. 5

Zusammenhang zwischen Sinus- und Follikellymphozyten bei der Kontrollgruppe (lineare Regression).

n = Gruppenumfang

r = Korrelationskoeffizient

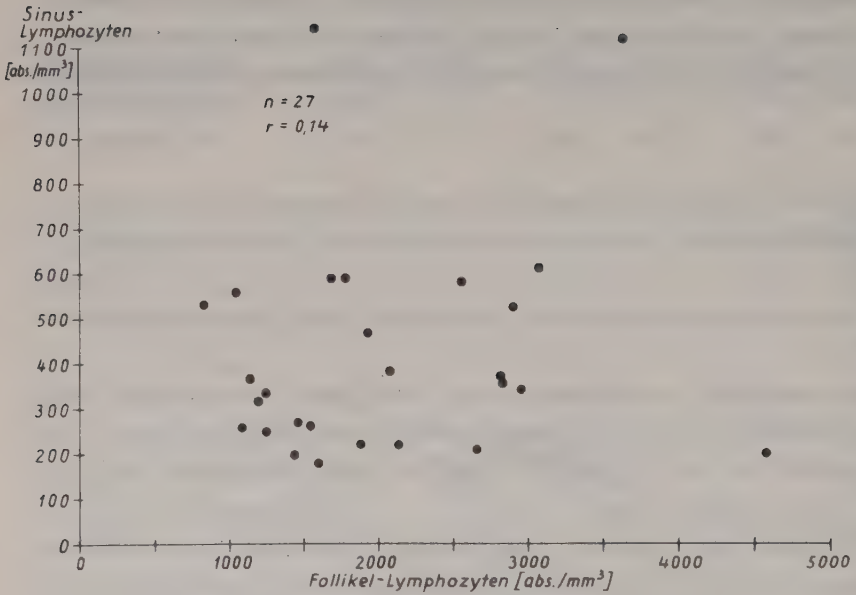


Abb. 6a

Zusammenhang zwischen Sinus- und Follikellymphozyten bei Psoriasis zum Zeitpunkt der Aufnahme (lineare Regression).

n = Gruppenumfang

r = Korrelationskoeffizient

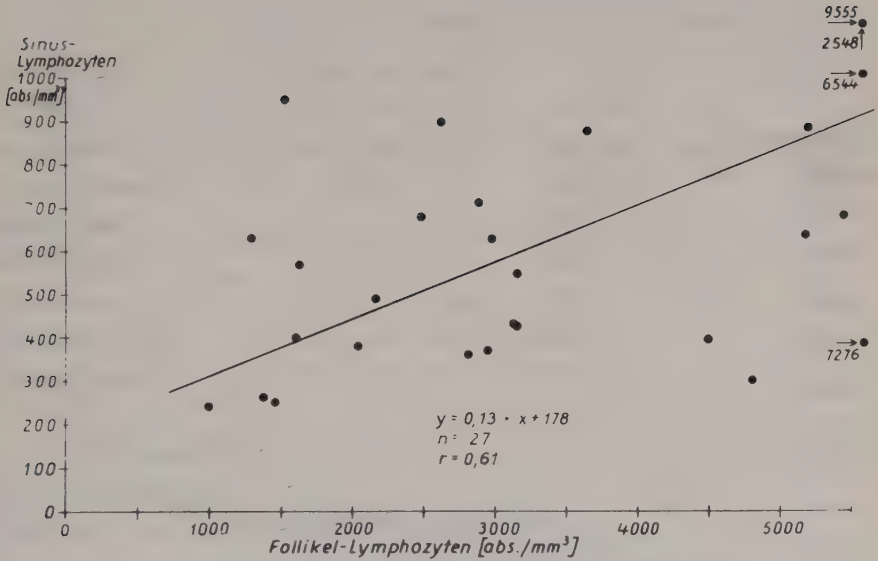


Abb. 6b

Zusammenhang zwischen Sinus- und Follikellymphozyten bei Psoriasis am 14. Tag (lineare Regression).

n = Gruppenumfang

r = Korrelationskoeffizient

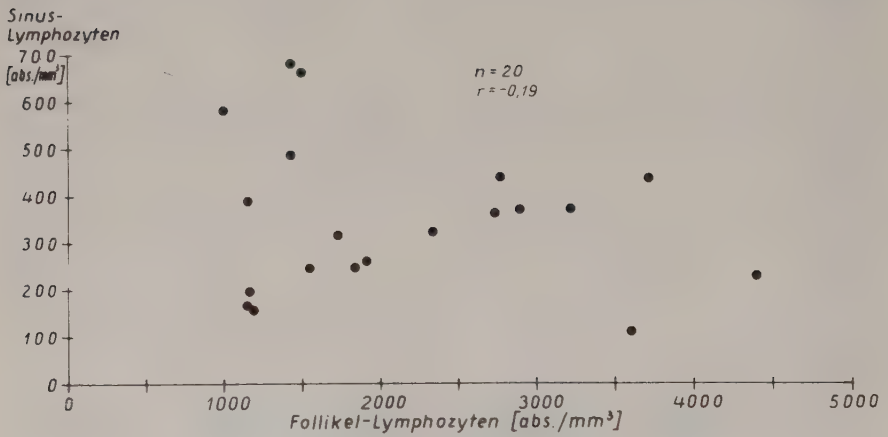


Abb. 7

Zusammenhang zwischen Sinus- und Follikellymphozyten bei den allergischen Erkrankungen zum Zeitpunkt der Aufnahme (lineare Regression).

n = Gruppenumfang

r = Korrelationskoeffizient

Tabelle 11

Zusammenhang zwischen Sinus- und Follikellymphozyten bei der Kontrollgruppe und bei verschiedenen Krankheitsgruppen zum Zeitpunkt der Aufnahme und am 14. Tag (Korrelationskoeffizient).

	Aufnahme			14. Tag		
	r	n	Signif.	r	n	Signif.
Kontrolle	.58	40	++			
Psoriasis	.14	27	n.s.	.61	27	++
vulg. Ekzem	.11	15	n.s.	.02	14	n.s.
bakt./seb. Ekzem	.32	13	n.s.	.50	12	+
endog. Ekzem	-.33	14	n.s.	.21	12	n.s.
bakt. Erkrank.	.62	8	n.s.	.45	8	n.s.
Sklerodermie	.59	8	n.s.	.29	8	n.s.
blasenbild. Erkr.	.31	6	n.s.	.81	6	+
allerg. Erkrank.	-.19	20	n.s.	.41	11	n.s.

r = Korrelationskoeffizient

n = Gruppenumfang

Signifikanz: n.s. = keine signifikante Korrelation

++ = der Korrelationskoeffizient unterscheidet sich signifikant von Null ($P < 0.01$)

+ = der Korrelationskoeffizient unterscheidet sich auffällig von Null ($P < 0.05$)

Beurteilung

Wie Tab. 11 zeigt, konnte der lineare Zusammenhang von Sinus- und Follikellymphozyten gesichert werden bei der Kontrollgruppe und der Psoriasisgruppe am 14. Tag. Die Ergebnisse der Regressionsanalyse sind in Abb. 5 und 6b eingetragen.

Abb. 6a und 7 zeigen - stellvertretend für alle anderen Krankheitsgruppen - die Korrelationsdiagramme für Psoriasis und allergische Erkrankungen zum Zeitpunkt der Aufnahme; es bestand kein linearer Zusammenhang. Dieser Befund wurde auch bei der Psoriasisgruppe nach 3-4 Wochen wieder erhoben ($r = .12$; $n = 22$).

4) Auf eine ausführliche Erörterung der Frage, ob eine altersabhängige bzw. geschlechtsbedingte Verschiebung bei den Follikel- und Sinuslymphozyten besteht, wurde auf Grund der zu kleinen Patientengruppen verzichtet.

Erwähnt sei nur, daß bei dem gesamten Untersuchungsgut keine signifikanten Abweichungen der beiden Lymphozytentypen festgestellt werden konnten.

Abschließend sei über die Lymphozytenbefunde eines Patienten berichtet, der an einer Mykosis fungoides (MF) erkrankt war und sich im Stadium III befand.

Tabelle 12

Ergebnis der Lymphozytendifferenzierung bei einem Fall von Mykosis fungoides. Zahlenangaben in abs./mm³.

	Kontrolle (n=40)		Mykosis fungoides (n=1)		
		b. Aufn.	n. 1 Wo.	n. 2 Wo.	n. 3-4 Wo.
Gesamtlymphozyten	2756	5069	3400	5588	4486
Follikellymphozyten	2286	2737	2142	3241	2916
Sinuslymphozyten	385	1879	918	1788	1256
n. klass. Lympho.	86	456	340	559	314

Wie die Tabelle zeigt, lagen bei dem MF-Patienten die Gesamtlymphozytenwerte während der Verlaufsbeobachtung zum Teil erheblich über dem Mittelwert der Vergleichsgruppe.

Die Follikellymphozyten stimmten weitgehend mit denen der Kontrollgruppe überein.

Dagegen war während des gesamten Beobachtungszeitraums eine ausgeprägte Sinuslymphozytose festzustellen (siehe auch Tab. 1).

Den nicht klassifizierbaren Lymphozyten kam ebenfalls ein größerer Anteil zu.

V. ZUSAMMENFASSUNG

1. Bei allen Krankheitsgruppen konnten im Vergleich zur Kontrollgruppe keine signifikanten oder auffälligen Verschiebungen der Gesamt-, Follikel- und Sinuslymphozyten zu Beginn der Untersuchungsreihe festgestellt werden.

2. Zu der Verlaufsbeobachtung ließen sich folgende Feststellungen treffen:

a) Nach 1 Woche kam es zu einer statistisch auffälligen Zunahme der Gesamt- und Follikellymphozyten bei den einzelnen Krankheitsgruppen - mit Ausnahme der bakteriellen Erkrankungen und der Sklerodermie.

Die Sinuslymphozyten waren hingegen nur bei der Psoriasis und dem seborrhoischen und bakteriellen Ekzem statistisch auffällig erhöht.

b) Nach 14 Tagen war durchweg eine Zunahme der Gesamt- und Sinuslymphozyten zu beobachten; alle Krankheitsgruppen zeigten nun eine statistisch auffällige Erhöhung im Vergleich zum Ausgangswert. Bei der Psoriasis erfolgte ein erneut statistisch auffälliger Anstieg zum vorherigen Wert.

Die Follikellymphozyten zeigten - abgesehen von geringen Schwankungen - keine nachweisbaren Änderungen zum 1. Verlaufswert. Allein bei den allergischen Erkrankungen war eine stärkere Abnahme festzustellen, so daß ein Unterschied zum Ausgangswert nicht mehr nachgewiesen werden konnte.

c) Nach 3 - 4 Wochen ließ sich wieder ein weitgehend paralleler Verlauf der Gesamt- und Sinuslymphozyten bei den einzelnen Krankheitsgruppen feststellen. Die geringen, teils Zunahmen, teils Abnahmen waren im Vergleich zum Vorwert nicht nachweisbar.

Die Follikellymphozyten der an bakteriellen Infekten und Sklerodermie erkrankten Personen fielen durch einen erstmalig statistisch auffälligen Anstieg über den Anfangswert auf. Unter Berücksichtigung des teilweise stark reduzierten Gruppenumfanges, sollten die zuletzt ermittelten Werte kritisch betrachtet werden, insbesondere beim endogenen Ekzem und den allergischen Erkrankungen.

d) Der von BEGEMANN, RASTETTER und FINK beschriebene Phasenablauf bei verschiedenen bakteriellen Infekten (s. auch S. 7) konnte nicht ganz bestätigt werden. Wir beobachteten zwar nach 14 Tagen ebenfalls eine Sinuslymphozytose, stellten aber erst nach 3 bis 4 Wochen - statt nach 8 Tagen - eine Follikellymphozytenvermehrung fest.

3. Die Frage, ob ein linearer Zusammenhang zwischen den Sinus- und Follikellymphozyten besteht, konnte bei der Kontrollgruppe sowie der Psoriasisgruppe während des 2. Verlaufswertes nach 14 Tagen bestätigt werden. Bei den anderen Krankheitsgruppen waren am Tag der Aufnahme und am 14. Tag keine signifikanten Korrelationen nachweisbar, was nach 3 bis 4 Wochen auch wieder bei der Psoriasis festgestellt wurde.

Aus den Schwankungen der beiden Lymphozytentypen in den vorliegenden Untersuchungen ließen sich keine eindeutigen Gesetzmäßigkeiten ableiten, auch nicht bei den Krankheiten, denen eine charakteristische lymphozytäre Reaktion eigen ist (bakterielle und allergische Erkrankungen). Funktionelle oder auch diagnostische Rückschlüsse waren somit nicht möglich. Abgesehen von der Lymphomdiagnostik, bei der diese Methode eine gewisse Bedeutung erlangt hat (BEGEMANN und Mitarb.) scheint diese Art von Lymphozytenklassifizierung im Augenblick keinen weiteren Aufschluß insbesondere über die noch ungelösten Fragen der Lymphozyten zu bringen.

Für die Überlassung der Arbeit und die freundliche Unterstützung, die mir jederzeit zuteil wurde, möchte ich Herrn Professor Dr. Brehm herzlich danken.

Ebenso gilt mein Dank Herrn Professor Dr. Horbach sowie Frau Müller für die Mitwirkung bei der statistischen Auswertung der Versuchsergebnisse.

LEBENS LAUF

Am 18. März 1945 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. med. Werner Schmidt und seiner Ehefrau Hanna, geb. Oppermann, in Hann.Münden geboren.

Von 1951 bis 1955 besuchte ich die Volksschule in Hann.Münden.

Am 23. Februar 1965 erlangte ich das Reifezeugnis an dem Gymnasium für Jungen in Hann.Münden.

Anschließend immatrikulierte ich mich an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz für das Studienfach Medizin. Nach sechs vorklinischen Semestern bestand ich am 26. März 1968 die ärztliche Vorprüfung.

Am 30. Juni 1971 bestand ich nach dreijährigem Klinikstudium die ärztliche Prüfung an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz.

Zur Zeit absolviere ich meine Medizinalassistentenzeit im Fach Chirurgie.

